

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06066769 A**

(43) Date of publication of application: **11.03.94**

(51) Int. Cl

G01N 27/447

(21) Application number: **04222510**

(22) Date of filing: **21.08.92**

(71) Applicant: **HITACHI LTD**

(72) Inventor: **SETSU YASUAKI
IMAI KAZUNARI
AKITOMO NOBUO
NOGAMI TARO**

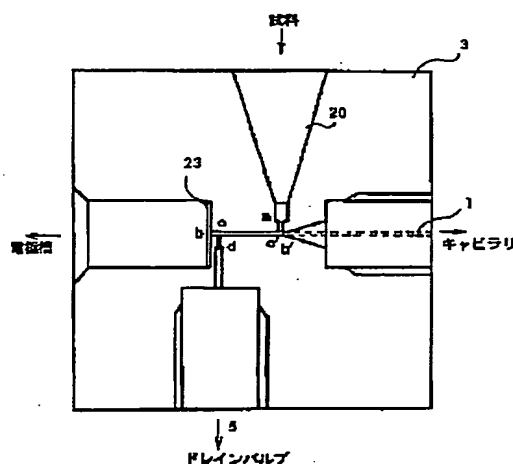
(54) **CAPILLARY ELECTROPHORESIS DEVICE**

(57) Abstract:

PURPOSE: To improve the reproducibility of a sample by preventing the flowing in of the sample to flow passages other than a weighing flow passage in a sample introducing element used for capillary electrophoresis.

CONSTITUTION: A capillary 1 is constituted by making a sample leading-in flow passage aa' and analytical flow passage bb' to intersect each other and connecting the passages aa' and bb' to an electrode bath through a sample introducing element 3 which collects samples by fixed amounts through a weighing flow passage cc' at the intersection of the passages aa' and bb'. It is contrived to only lead the sample in the passage cc' to the capillary 1 by providing a partition film 23 at the end of the passage cc' or a level difference in the passage cc'. Therefore, the reproducibility of the sample leading amount can be improved.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-66769

(43)公開日 平成6年(1994)3月11日

(51)Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 1 N 27/447

7235-2 J

G 0 1 N 27/ 26

3 3 1 Z

審査請求 未請求 請求項の数4(全 4 頁)

(21)出願番号 特願平4-222510

(22)出願日 平成4年(1992)8月21日

(71)出願人 000005108

株式会社日立製作所

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

(72)発明者 薛 育明

茨城県勝田市市毛882番地 株式会社日立
製作所計測器事業部内

(72)発明者 今井 一成

茨城県勝田市市毛882番地 株式会社日立
製作所計測器事業部内

(72)発明者 秋友 信雄

茨城県勝田市市毛882番地 株式会社日立
製作所計測器事業部内

(74)代理人 弁理士 小川 勝男

最終頁に続く

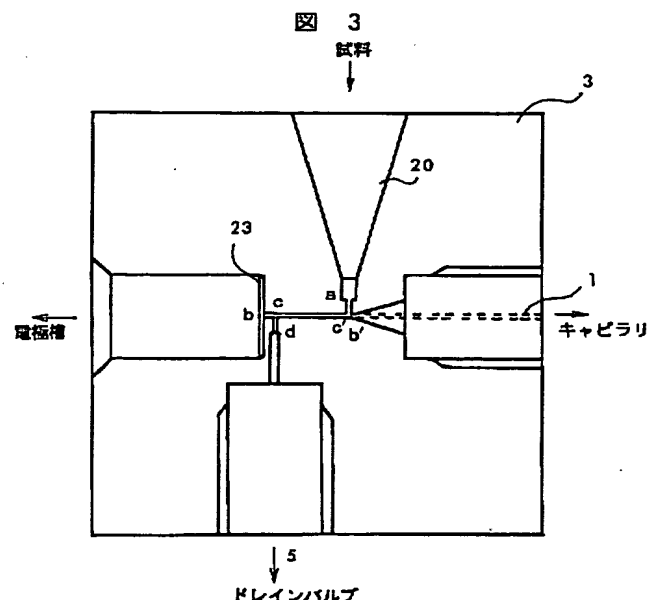
(54)【発明の名称】 キャピラリー電気泳動装置

(57)【要約】

【目的】キャピラリー電気泳動に用いる試料導入素子において、試料が計量流路以外の流路へ流れないようにし、サンプリング再現性を向上させることができるようにする。

【構成】キャピラリー1は、試料導入流路a a' と分析用流路b b' とを交差して構成し、交差部分にあたる計量流路c c' により試料を計り採る試料導入素子3を介して電極槽に接続する。計量流路c c' の終端に隔離膜23を設けるか流路に段差をつけることにより、試料は隣接流路へ流れにくくなるようにし、計量流路部分の試料だけキャピラリー1に導入するようにした。

【効果】試料導入量の再現性が向上した。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】液体を満たした毛細管の両端に電圧を印加し、毛細管の一方の端に試料導入素子を介して導入した試料を分離し、検出する分析装置において、上記試料導入素子は分析用流路と試料導入流路とを交差させて構成し、交差部分に当たる計量流路により試料を計り採り、計量流路に隣接する他の流路の容積が計量流路よりはるかに小さいことを特徴とするキャピラリー電気泳動装置。

【請求項2】請求項1記載の試料導入素子において、計量流路に隣接する他の流路の径を計量流路の径より小さくすることを特徴とするキャピラリー電気泳動装置。

【請求項3】請求項1記載の試料導入素子において、計量流路に隣接する他の流路を計量流路より短くすることを特徴とするキャピラリー電気泳動装置。

【請求項4】請求項1記載の試料導入素子において、計量流路の終端に隔離膜を設けることを特徴とするキャピラリー電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】液体中の微量成分を分離分析する方法に係り、特にキャピラリー電気泳動のサンプリング再現性の向上に係る。

【0002】

【従来の技術】キャピラリー電気泳動は、高機能液体クロマトグラフィー（HPLC）とゲル電気泳動の利点を合わせ持つ分離分析技術として近年特に注目されている。

【0003】キャピラリー電気泳動については、例えば、アナリティカル ケミストリー 61巻292A頁-303A頁（1989年）（Analytical Chemistry, 61, 292A-303A（1989））やアナリティカル ケミストリー 61巻1186頁-1194頁（1989年）（Analytical Chemistry, 61, 1186-1194（1989））に記載されている。バッファを満たした内径約25μmから250μmの毛細管を分離媒体として用いる。一方の末端から試料を導入し、この中で試料を電気泳動により分離しながら他方の末端に移動させる。移動方向にある適当な位置に試料成分の通過を検出する検出器を設置しておき、分離パターンを記録する。

【0004】キャピラリー電気泳動において、試料導入法にはいくつかの方法があるが、いずれもキャピラリーを移動させたり、またはバッファ、試料管を交代でキャピラリーにもっていくため、分析再現性を上げる上で問題になっている。これらの方法とは別に、インジェクタを用いた試料導入法が開発されている。この方法については例えばジョナル オブ クロマトグラフィー 45巻 615-622頁（1988年）（Journal of Chromatography, 452, 615-622（1988））

2

に記載されている。インジェクタは分析用流路と試料導入流路とを交差させて構成し、交差部分に当たる計量流路によって試料を計り採るため、注入量変動の影響を受けずに良い再現性が得られるのが特徴である。図1にインジェクタの構成とその動作原理を説明する。試料は注入ポートより注入する。計量流路を試料で満たすようにドレイン側のバルブを一定時間開く。その後バルブが閉まる状態で電圧を印加し、計量流路部分の試料が泳動され、キャピラリーに導かれる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】上記インジェクタを用いた試料導入法では、試料が計量流路によって計量されるため、理想的にはサンプリング再現性が良いはずである。しかし実際に図2に示すように、計量流路が隣接する他の流路と物理的に連続しており、試料注入の際、試料が流体力学に従って隣接流路へ流入し、理想的な計り採りができない。この点はとくに計量流路の容積が小さいときに問題となっている。

【0006】本発明の目的は、サンプリングの再現性を向上させることにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するには、以下の方法で隣接流路の容積を低減または遮断させれば良い。

【0008】隣接流路の径を計量流路の径より小さくする。すなわち流路に段差を設け、抵抗の違いにより試料が隣接流路への流れ込みを低減させる。

【0009】隣接流路を計量流路より短くする。すなわち隣接流路の容積を小さくすることにより、隣接流路に流れ込む試料の量を低減させる。

【0010】計量流路の終端すなわち隣接流路との境界面に隔離膜を設けることにより、試料が隣接流路への流れ込みを遮断させる。

【0011】

【作用】上記のようにすれば、サンプリングの際に試料が隣接流路に流入する量が少なくなり、より正確な計り採りができるようになる。結果として、再現性が上がる。

【0012】

【実施例】図3及び図4を用いて試料導入素子の実施例を説明する。

【0013】試料導入素子3は試料導入流路a a' と分析用流路b b' から構成し、交差部分c c' は計量流路にあたる。試料は注入ポート20より注入する。計量流路c c' を試料で満たすようにドレイン側のバルブ5を一定時間開く。そのとき計量流路の終端に隔離膜23を設けているため、試料が隣接流路に流入することができない。次にバルブ5が閉まる状態で電圧を印加し、計量流路部分の試料が泳動され、キャピラリー1に導かれる。

3

【0014】図4に試料導入素子のもう一つの構成例を示す。隣接流路の内径が計量流路より小さくなっており、試料導入の際、抵抗の違いにより試料が隣接流路へ流れにくくなる。

【0015】次に図5を用いて装置全体の構成を説明する。キャピラリー1の一方を試料導入素子3を介して電極槽4に接続する。試料導入素子3のドレイン側にバルブ5を設け、試料導入時または洗浄時に開く状態に設定する。試料はシリンジ又はノズル8により注入され、その動作はサンプラ9により自動化されている。キャピラ
10 リー1の他方をレシーバ7を介して電極槽14に接続する。更にレシーバ7よりチューブなどでポンプ11に繋ぎ、ポンプを動作させることによってキャピラリーの洗浄を行なう。すなわちチューブの中間にバルブ15を設け、バルブ15およびバルブ5を開く状態にし、ポンプ11で洗浄液を送るように構成している。電極槽4、14にそれぞれ電極を設置し高電圧電源6に接続されている。高電圧電源6を作動させることにより、電気泳動を開始する。その際キャピラリー1および電極槽4、14
20 にはあらかじめ電極液（泳動用緩衝液）が満たされている。

【0016】つぎにキャピラリー1の一部には検出器10が設置され、試料の分離状態が測定できる。通常光学検出器を用い、特に吸光度計が多用されている。なお分析条件に応じた一定長さのキャピラリーがカセットケース2に収納され、装置全体の小型化やキャピラリー交換時の操作性向上を図っている。検出器10にて検出した信号は信号処理装置12に送られ、処理した結果を記録装置13に出力される。

【0017】さて、上記のような構成を作り、試料導入
30 について評価し従来のものと比較した。キャピラリー1として、内径0.1mm、外径0.375mm、長さ300mmの熔融石英毛细管を用いた。電極液として、酢酸緩衝液を用い、試料はアデノシンを用いた。検出には吸光度計を用い、波長260nmでの吸光度を測定し記録した。各測定のピーク面積およびピークハイトを求めて評

4

価した。結果を図6に示す。

【0018】図6に示すように従来法では、泳動パターンにテーリングが発生しているため、分解能低下ばかりか再現性不良を招くことになる。これに対して本発明による泳動パターンにテーリングが発生していないことが分かった。

【0019】再現性についても、従来の方法では繰返し再現性のCV値(%)は、ピーク面積で8.4%、ピークハイトで5.2%であった。一方、本発明による導入
10 では、同CV値(%)は、それぞれ5.0%、2.7%であった。

【0020】以上のようにサンプリング再現性が改善され、本発明の有効性が確認できた。

【0021】

【発明の効果】本発明によれば、試料導入の際に、試料が隣接流路への流れ込みが抑えられ、より正確な計り採りができるため、サンプリング再現性の改善に有効である。また、移動部分がないので、安定した結果が得られるばかりでなく、自動化が簡単に行なえる利点を有す
20 る。

【図面の簡単な説明】

【図1】インジェクタの構成と動作原理を説明する図である。

【図2】試料導入の際における問題点を説明する図である。

【図3】本発明の一実施例の概略を示す図である。

【図4】本発明のもう一つの実施例を示す図である。

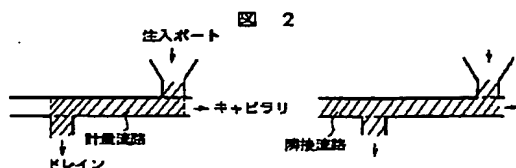
【図5】装置全体構成の概略図である。

【図6】泳動パターンの違いを示す図である。

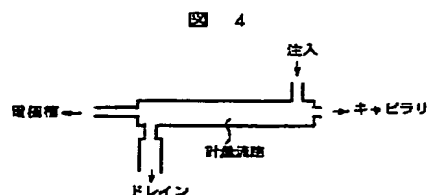
【符号の説明】

1…キャピラリー、2…カセットケース、3…試料導入素子、4、14…電極槽、5、15…バルブ、6…高電圧電源、7…レシーバ、8…シリンジ、9…サンプラ、10…吸光度計、11…ポンプ、12…信号処理装置、13…記録器、20…試料注入ポート、23…隔離膜。

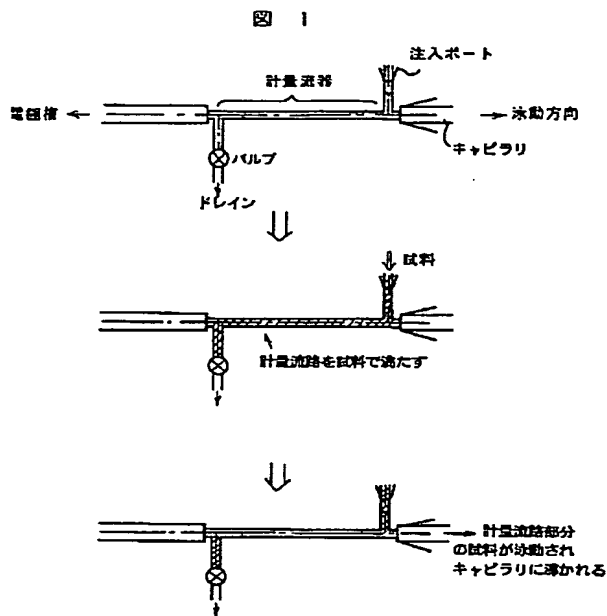
【図2】



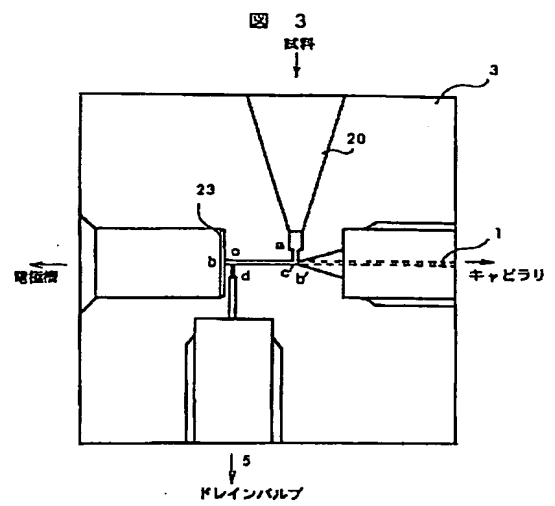
【図4】



【図1】

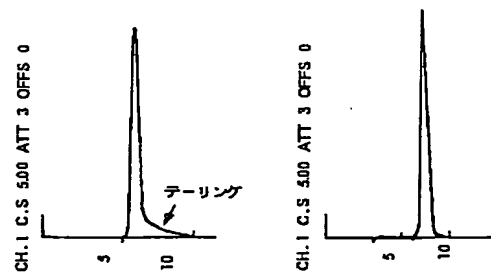


【図3】



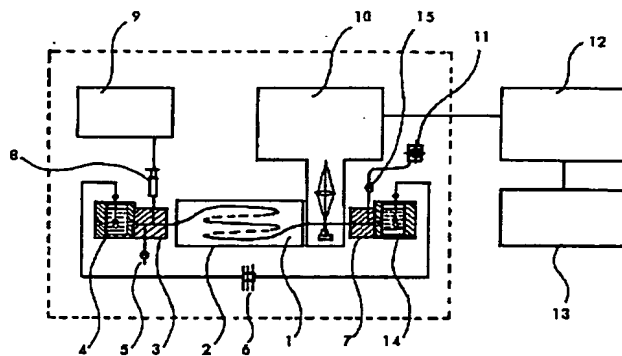
【図6】

図 6



【図5】

図 5



フロントページの続き

(72)発明者 野上 太郎

茨城県勝田市市毛882番地 株式会社日立
製作所計測器事業部内